



(19) Országkód

HU



MAGYAR  
KÖZTÁRSASÁG

MAGYAR  
SZABADALMI  
HIVATAL

# **SZABADALMI LEÍRÁS**

(11) Lajstromszám:

216 308 B

(21) A bejelentés ügyszáma: P 95 02911  
(22) A bejelentés napja: 1994. 04. 08.  
(30) Elsőbbségi adatok:  
9307459.9 1993. 04. 08. GB  
9318407.5 1993. 09. 06. GB  
9321356.9 1993. 10. 15. GB  
9326069.3 1993. 12. 21. GB  
(86) Nemzetközi bejelentési szám: PCT/GB 94/00753  
(87) Nemzetközi közzétételi szám: WO 94/24263  
  
(40) A közzététel napja: 1996. 08. 28.  
(45) A megadás meghirdetésének a dátuma a Szabadal  
Közlönyben: 1999. 06. 28.

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
**C 12 M 3/00**  
A 61 M 5/30  
A 61 M 5/46  
A 61 M 11/06  
A 61 M 5/31  
B 05 B 7/14

(72) Feltalók :  
Bellhouse, Brian John, Islip, Oxfordshire (GB)  
Greenford, John Christopher, Abingdon,  
Oxfordshire (GB)  
Sarphie, David Francis, Oxford, Oxfordshire (GB)

(73) Szabadalmas :  
PowderJect Research Limited, Oxford,  
Oxfordshire (GB)

(74) Képviselő :  
S. B. G. & K. Budapesti Nemzetközi Szabadalmi  
Iroda, Budapest

(54)

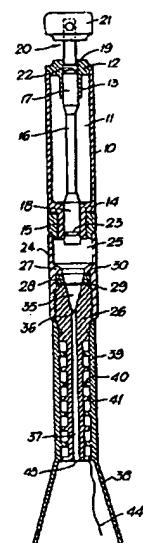
## Tű nélküli fecskendő, szemcsék szuperszonikus gázáramlattal történő bejuttatására

## KIVONAT

A találmany tárgya tü nélküli fecskendő, amely magában foglal egy hosszú, csövérű fúvókát; egy átszakítatható membránt, amely alapállapotban a fúvóka járatát a fúvóka belépőnyílása szomszédságában lezárja; magában foglalja gyógyhatású hatóanyag részecskéit, amely a membrán közelében van elhelyezve; magában foglal egy hajtószerkezetet, amely a membrán belépőoldalán a membrán átszakításához elegendő, és a fúvókában a részecskéket magával ragadó szupersonikus gázáramlatot keltő gáznyomást hoz létre. A találmany szerinti fecskendő lényege, hogy a gyógyhatású hatóanyag részecskéi por alakú részecskék, amelyek a fúvóka (26) belséjében keresztféle elnyúló, két átszakítatható diafragma közé vannak helyezve. A fecskendőbc beépített hajtószerkezet magában foglal egy nyomáskamrát (25), és a nyomáskamra (25), membrántól a gázáramlás irányát tekintve, a membrántól feljebb van elhelyezve; és a nyomáskamrán (25) belül van egy nyomásnövelő szerkezetet, amely magában foglal egy túlnyomású gázforrást, például egy gázpatront, amely egy kilépőszelépen keresztül a nyomáskamrával (25) össze van kötve.

A találmányhoz tartozik eljárás a gyógykezelésre, amely eljárást során per transdermalis porított, gyógyhatású hatóanyag szemcséit juttatják be a bőrön keresztül a szervezetbe 100 és 500  $\mu\text{m}$  közötti behatolási mélységekben.

ben, és a szemcsék méretét 0,1 és 250  $\mu\text{m}$  közötti tartományban, sűrűségét 0,1 és 25  $\text{g}/\text{cm}^3$  közötti tartományban, továbbá a részecskék áramlási sebességét pedig 200 és 2500  $\text{m}/\text{s}$  közötti tartományban választják meg.



## 1. ábra

A leírás terjedelme 16 oldal (ezen belül 4 lap ábra)

הו 216 308 ב

A találmány tárgya tü nélküli fecskendő, amely magában foglal egy hosszú, csőszerű fűvökát; egy átszakítható membránt, amely alapállapotban a fűvöka járatát a fűvöka belépőnyílása szomszédságában lezárja; magában foglalja gyógyhatású hatóanyag részecskéit, amely a membrán közelében van elhelyezve; magában foglal egy hajtószerkezetet, amely a membrán belépőoldalán a membrán átszakításához elegendő és a fűvökában a részecskéket magával ragadó szupersonikus gázáramlatot keltő gáznyomást hoz létre. A találmányhoz tartozik gyógykezelési eljárás is, amely során a gyógyhatású anyagot a szervezetbe juttatják.

Egy korábbi eredmény meggyőzően demonstrálta nagy sűrűségű hordozórészecskék gyakorlati alkalmazhatóságát növényi sejtek genetikai transzformációjára. A biológiai jellegű eljárás során nagy sűrűségű, például volfrámból vagy aranyból készített mikrolövedékeket genetikai anyaggal bevonnak, és célsejtekbe lönek. A WO-A-92/04 439 számú szabadalmi dokumentum szerint a mikrolövedékeket olyan készülékkel lövik be, amelynek fő részei: egy hosszú, csősrű szerkezet; a csősrű szerkezet egyik végéhez kapcsolt, túlnyomás alá helyezhető gáztartály; a csősrű szerkezet két vége között elhelyezett, felgyorsítandó részecskék tárolására és bevezetésére szolgáló szerkezet; és egy membrán, amely a csősrű szerkezet járatát mindenkorán lezárja, amíg a gáztartályból kiengedett gáz meghatározott nyomást el nem érve átszakítja, amikor is a gázáramlat a részecskéket felgyorsítja és a csősrű szerkezetből kisodorja. Amint a korábbi műszaki leírás közzéteszi, a részecskéket alapállapotban egy átszakítható diafragmán vagy attól egy áramlási irány szerint feljebb lévő helyen lehet tartani valamilyen megoldással, például elektrosztatikusan, és amikor a gázáramlás megindul, a diafragma átszakad. A csősrű szerkezet járatát lezáró membrán és a részecskéket helyükön tartó diafragmára egy és ugyanaz a szerkezeti elem is lehet. A közzétett dokumentum szerint egy másik kiviteli alak esetén a részecskéket üreges tüvel is be lehet injektálni a gázáramlatba.

Arra a meglepő felismerésre jutottunk, hogy e korábbi technika megfelelő módosításával nem behatálos technikát lehet kifejleszteni gyógyszer vagy egyéb hatóanyag bejuttatására, amelynek során tünnélküli fecskendővel könnyű, hatóanyag-tartalmú részecskéket lövünk kontrollált dózisban az intakt bőrbe.

A találmányunk átfogóan értelmezve tünnélküli fecs-kendő, amely magában foglal egy hosszú, csöv szerű fú-vókát; magában foglal egy átszakítható membránt, amely alapállapotban a fúvóka járatát a fúvóka belépő-nyílása szomszédságában lezárja; magában foglalja gyógyhatású hatóanyag, különösen porított, gyógyhatású hatóanyag szemcséit, a membrán szomszédságában elhelyezve; magában foglal egy hajtószerkezetet, amely a membrán belépőoldalán a membrán átszakításához elegendő és a fúvókában a részcskéket magával ragadó szupersonikus gázáramlatot keltő gáznyomást hoz létre.

A találmány szerinti fccskendő felhasználható gyógyszerek, például diabétesz kezelésére használt inzulin rutinszerű bejuttatására, és előnyökkel járhat az alkal-

mazása tömeges oltási kampányok során vagy elhúzódóan felszabadított gyógyszerek, például fájdalomcsillapítók, fogamzásgátlók bejuttatásakor. Ugyancsak alkalmazható a fecskendő haemofilia, melanoma és hasonló betegségek stabilizáló kezelésekor, amikor hosszú távú genetikai terápiás hatás elérése céljából genetikai anya- got kívának élő bőrsejtekbe bejuttatni. A fecskendővel bőrbe, izomba, vérbe, nyirokba és – kisebb műtéti be-avatkozással – belső szervek felületébe is be lehet juttatni genetikai anyagot.

Az új fecskendőre épülő, találmány szerinti eljárás csökkenti olyan fertőző és autoimmun betegségek to-

vábbterjedésének veszélyét, amelyek átvitelében jelenleg többek között az injekciós tűk többszöri felhasználása az egyik kockázati tényező. Gyógyszerek folyadék-sugárral történő bejuttatása megséríti a bőrt, vérzést okoz, és a vérben lévő kórokozók útján fertőző betegségek terjedésének megakadályozásában nem jelent előrelépést az injekciós tűhöz képest. A találmány legfontosabb előnyei tehát: nincs tű – kisebb a fájdalom; nincs fertőzésveszély; a gyógyszerek természetes, szílárd formában juttathatók be; gyorsabb és biztonságosabb, mint folyékony halmazállapotú gyógyszerek tűsfecskendővel történő beadása; nem kell eldobni finom 25 tűt (mert nincs).

Előzetes kísérletek megerősítik az elmeleti modell helyességét, és megalapozzák az új technika eredményességét, különösen porított gyógyszerek per transdermalis beadását illetően. Az elmeleti modell feltétele-

30 zi, hogy a bőr ellenálló közegként a vízhez meglichtősen hasonló viselkedésű. Vagyis kis értékű Reynolds-számok esetén a közegellenállása Stokes törvényét követi, de nagyobb Reynolds-számoknál a közegellenállási tényező már konstans. Arra, hogy homogén köze-

35 például a víz – sima felületű gömbbel szemben így viselkedik, B. S. Massey „Folyadékok mechanikája” (Van Nostrand) c. könyvében található bizonyítás

A számítások azt mutatják, hogy el lehet érni megfelelő behatolást – például 100 és 500  $\mu\text{m}$  közötti mélységű

40 bőr alá hatolást – olyan porított, gyógyhatású részecskék alkalmazásával, amelyek kisebbek annál, hogy a bőrsejtek roncsolják, 1 és 8 Mach-szám közötti, előnyösen 1 és 3 Mach-szám közötti sebességű gázárammal

45 segítségével, amit viszonylag könnyen létre lehet hozni egy átszakítható membrán átszakításával. A behatolási

50. Az a hőbe osztálykor a hő tüvűsége és kinematika

50 gé a borbe csapodáskor, a bor surusege és kinemeléke viszkozitása. Attól függően, hogy a részecskéket milyen szövetbe – például felhárba vagy izomszövetcbe – akárják bejuttatni, más-más behatolási mélyiséget kell elérni az optimális kezelés érdekében, és a behatolási 55 mélységet meghatározó paraméterek megválasztása ennek megfelelően történik.

A találmány előnyös tulajdonsága, hogy a behatolási mélység szűk határok között szabályozható, így a hatóanyag pontosan a kívánt locusba adható. Példának 60 okáért per intradermalis aktív hatóanyag esetén 1 mm-

nél kisebbre, per subcutan aktiv hatóanyag csctén 1–2 mm-re, és per intramuscularis aktiv hatóanyag esetén 10 mm-re vagy nagyobbra lehet választani a behatolási mélységet. Magának a hatóanyagnak a kiválasztása ennek figyelembevételevel történik. Néhány példa az alkalmazható hatóanyagokra: immunizálóvírusok és -proteinek; analgeticumok (például ibuprofen); hormonok (például humán növekedési hormon); gyógyszerek (például inzulin vagy calcitonin). A hatóanyag beviteléhez nem szükséges hordozóanyagot, töltőanyagot, oldószert vagy egyéb sűrűségmódosító anyagot alkalmazni. Bizonyos esetekben, például ha igen gyors vagy erős hatású gyógyszert tartalmazó részecskéket kell bejuttatni meghatározott méretű részecskék segítségével, bizonyos mennyiségű hordozóanyag jelenléte elképzelhető, de ez a mennyiség még akkor is lényegesen alatta marad a hagyományos gyógyhatású készítmények hordozóanyag-tartalmának; például a hordozóanyag aránya a részecskéknek 75, de gyakran 50 térfogatszázaralékánál is kisebb lehet. Például inzulint vagy calcitonint rendszerint per subcutan adnak be. Humán növekedési hormont be lehet adni per subcutan vagy – lényegesen ritkábban – per intramuscularis is. Hepatitis A, meningitis- vagy BCG-immunogénet per intramuscularis, per subcutan és per intradermalis is be lehet adni.

Első példaként vegyük 10  $\mu\text{m}$  névleges átmérőjű inzulinrészecskék 750 m/s kezdősebességgel történő bőrbe injektálását. Ha feltételezzük, hogy az inzulinrészecskék sűrűsége nagyjából azonos a bőr sűrűségével, vagyis hozzávetőleg 1 g/cm<sup>3</sup>, és a bőr kinematikai viszkozitása a vízével összemérhetően  $10^{-6}$  m<sup>2</sup>/s, akkor a behatolási mélység (az a mélység, amelyet a bőrbe hatoló szemcsé clér a nyugalmi állapotba kerülésig) mintegy 200  $\mu\text{m}$ . Nagyobb behatolási mélység elérése érdekében meg lehet növelni a részecskék méretét például 20  $\mu\text{m}$ -re, és a kezdősebességet például 1500 m/s-ra; ezekkel a paraméterekkel mintegy 480  $\mu\text{m}$  lesz a behatolási mélység.

A találmány szerinti új technika alkalmazására második példaként ne egy per transdermalis injekciót tekinthünk, hanem egy olyan esetet vegyük, amikor sejtgenetikai transzformációja céljából például DNS-sel bevont volfrám hordozórészecskéket injektálunk kukoricasejtekbe. A részecskék nagyobb sűrűsége miatt hasonló nagyságrendű behatolási mélységet csak úgy lehet elérni, ha kisebb méretű részecskéket alkalmazunk. Ha a DNS-sel bevont részecskék névleges átmérője 1  $\mu\text{m}$ , a sűrűségük 20 g/cm<sup>3</sup>, és a részecskéket 500 m/s kezdősebességgel kukoricasejtekbe injektáljuk, a behatolási mélység 200  $\mu\text{m}$  lesz.

Az új injekcióbeadási technikát általában olyan részecskékkel lehet megvalósítani, amelyek mérete 0,1 és 250  $\mu\text{m}$  közötti tartományba esik, előnyösen – porított gyógyszer per transdermalis injekciója esetén – 1 és 50  $\mu\text{m}$  tartományba esik, és legelőnyösebben 10 és 20  $\mu\text{m}$  tartományba esik. A részecskék sűrűsége rendszerint 0,1 és 25 g/cm<sup>3</sup> tartományba esik, de előnyösen – gyógyszer per transdermalis injekciója esetén – 0,5 és 2,0 g/cm<sup>3</sup> tartományba esik, és legelőnyösebben lényegében véve 1 g/cm<sup>3</sup> értékű. Az injekció sebessége

200 és 2500 m/s tartományba esik (de akár 3000 m/s, sőt nagyobb is lehet), előnyösen porított gyógyszer per transdermalis injekciója esetén – 500 és 1500 m/s tartományba esik, és legelőnyösebben 750 és 1000 m/s tartományba csik.

5 A gyógyhatású hatóanyagot rendszerint örléssel porítják, majd pontos átmérőre szitálják. Egy másik lehetőség az, hogy a részecskék parányi, például maximum 100  $\mu\text{m}$  átmérőjű gömbhajak, amelyekbe szilárd vagy 10 folyékony gyógyszerek be vannak tokozva. Amennyiben ezeknek a miniatűr kapszuláknak beállítható átteresztőképességeük van, akkor ez akár új megoldás is lehet bejuttatott gyógyszerek elhúzódó felszabadítására. A kívánt behatolási mélységet biztosító méretű és tömegű részecskéknek esetenként inert hordozóanyagot is tartalmazni kell, különösen akkor, ha a gyógyhatású hatóanyag önmagában rendkívül gyors vagy erős hatású, vagy kicsi a sűrűsége. A hordozóanyag össze lehet keverve a hatóanyaggal, de képezheti a miniatűr kapszulák héját is. A szükséges dózis a hatóanyag mennyisége és koncentrációjának, valamint az egy lővésben lévő részecskék számának a függvénye lesz.

15 Az új technika használatához alkalmas működési paraméterek megválasztásának egy másik megközelítése a következő lehet. Bevezetve a szemcse impulzusa és torlószelvénje hányadosaként számítható impulzussűrűség-mennyiséget, a részecskék méretét, tömegét és kezdősebességet úgy választjuk meg, hogy az impulzussűrűség 2 és 10 kg/sm közötti tartományba, előnyesen 20 4 és 7 kg/sm közötti tartományba essék. Az impulzussűrűség kézben tartása azért fontos, hogy az injekció beadásakor igazodni tudjunk a szövet tulajdonságaihoz. A fenti első példában, ahol porított inzulint 10  $\mu\text{m}$  nagyságú részecskék formájában 750 m/s sebességgel lőttünk be, az impulzussűrűség 5 kg/sm. A második példában, ahol kukoricasejtekbe DNS-sel bevont volfrám hordozórészecskéket injektáltunk, és a részecskék névleges átmérője 1  $\mu\text{m}$ , a kezdősebességeük pedig 500 m/s volt, az impulzussűrűség 6,7 kg/sm.

25 30 35 40 45 50 A találmányunkhoz tartozik a találmány szerinti tünelküli fecskendővel eljárás gyógykezelésre, amely eljárás során per transdermalis porított, gyógyhatású hatóanyag szemcséit juttatjuk be; a kívánt helyre a részecskéket legalább 200 m/s sebességgel, előnyesen 200 és 2500 m/s közötti tartományba eső sebességgel juttatjuk be; túlnyomó részben 0,1 és 250  $\mu\text{m}$  közötti tartományba eső méretű és 0,1 és 25 g/cm<sup>3</sup> közötti tartományba eső sűrűségű részecskéket alkalmazunk; gyógyhatású hatóanyagként gyógyszert alkalmazunk, amely a kívánt gyógyhatással rendelkezik; továbbá inert hordozóanyagot, töltőanyagot vagy oldószert nulla vagy csekély térfogatszázaralékban tartalmazó hatóanyagot alkalmazunk.

45 50 55 60 Ami a fecskendő konstrukcióját illeti, a hajtószerkezet magában foglalhat egy nyomáskamrát, a membrántól az áramlási irány szerinti feljebb – ćspedig előnyösen a fecskendő nyelében – elhelyezve; és magában foglalhat egy nyomásnövelő szerkezetet, amely biztosítja a nyomáskamrában uralkodó gáznyomás kontrollált növelését; a nyomásnövelő szerkezet magában fog-

lalhat egy túlnyomású gázforrást, amely a nyomáskamrával össze van kötve, példának okáért egy gyorscsatlakozón és egy kilépőszelépen keresztül. Egy másik lehetőség az, hogy a fecskendő öntartó, hordozható fecskendő, amely saját, túlnyomású gázzal feltöltött gáztartállyal rendelkezik; a gáztartály újratölthető is lehet.

Egy praktikusan használható fecskendő jellemző működési paraméterei például a következők: a diafragmákat átszakító túlnyomás 20 és 75 bar közötti tartományba esik, és a nyomáskamra térfogata, amelyben az átszakításhoz szükséges nyomás kialakul, 1 és 5 ml közötti tartományba esik, és a diafragmákat átszakító túlnyomás által létrehozott szupersonikus lökéshullám sebessége 1 és 8 Mach-szám közötti, előnyösen 1 és 3 Mach-szám közötti tartományban van.

A fúvókából kilépő gáz, illetve részecskék sebessége, és így a behatolási mélység is a membrán átszakítási nyomásának a függvénye, de kísérletek azt mutatták, hogy a sebesség – tranzisz jelenségnél szokatlan módon – a fúvóka geometriájától is nagymértékben függ. Ez módot ad arra, hogy a behatolási mélységet a membrán vastagságának a változtatása helyett a fúvóka cseréjével szabályozzuk. A fúvókának a membrántól az áramlás irányára szerint lefelé egy kúposan szükűlő felső szakasz van, amely egy torkolattól kezdve egy hengeres vagy előnyösen egy kúposan bővülő alsó szakaszba megy át. A felső szakasz lehetővé teszi, hogy a hatóanyagot tartalmazó, légmentesen lezárt egységet a fúvókának egy nagyobb keresztszíntű részén helyezzük el, a szupersonikus lökéshullám pedig a torkolatnál keletkezzék. Az alsó szakasz bővülésének mértéke számosról befolyásolja a gáz sebességét, amely ebben a szakaszban expandál és szupersonikus sebességű, kvázistacionárius áramlásba megy át. A kvázistacionárius áramlás sebességének a növelésével nő a részecskék behatolási mélysége, ami egy alapvetően tranzisznek tekintett jelenség esetén meglepő. A membrán átszakításakor még tranzisz jellegű áramlást a bővülő alsó szakasz a fúvóka kilépőszájáig minden jel szerint kisimitja, és így a részecskék rendezetlen érik el a célfelületet. A fúvóka bővülő szakaszának további pozitív hatása még, hogy a célfelület elérésig a részecskék egyenletesen szétterülnek.

Egy kísérletsorozatban, ahol a membrán fölötti gáz hélium volt, és csak a membrán átszakítási nyomását változtattuk, mértük a behatolási mélységet (a célszövet minden ugyanaz volt). 42, 61 és 100 bar átszakítási nyomás rendre 38, 50 és 70 egység behatolási mélységet eredményezett. Egy összehasonlítás céljából elvégzett hasonló kísérletsorozat során, ahol csak a fúvóka bővülő szakaszának belső geometriáját változtattuk, szintén különböző behatolásokat kaptunk. Azonos hosszúságú és kilépő-átmérőjű, de különböző belső geometriájú három fúvóka segítségével rendre 1, 2 és 3 Mach-szám sebességű, elmeletileg kvázistacionárius áramlást hoztunk létre, és rendre 15, 21 és 34 egység behatolási mélységet mértünk.

A részecskék bejuttatására használt gáz fajtája első látásra nem tűnik kritikusnak, és valamilyen olcsó gáz, például hélium, nitrogén vagy szén-dioxid egyaránt megfelelőnek tekinthető. Mindazonáltal a membrán be-

lépőoldala fölötti, membránt átszakító gáznak sterilnek kell lennie, mert ez a gáz is része lesz annak a gázáramlatnak, amely a részecskéket a fúvókán keresztül a beteg bőréhez vagy egyéb célfelületekhez szállítja. Ezért célszerű héliumot használni, mert inert, steril héliumot olcsón be lehet szerezni.

Azt is észrevettük, hogy egy további előnye van annak, ha a membrán átszakítására héliumot alkalmazunk. Jogsnak tűnik a feltételezés, hogy a részecskék 10 túlnyomó többsége a gázáramlatnak a felső és alsó, kezdetben a membrán által elválasztott szakasza közötti határrétegen halad a cél felé, a határréteg pedig közvetlenül a lökéshullám nyomában halad. Azt tapasztaltuk, hogy minél könnyebb a membrán belépőoldalára 15 ható gáz, annál nagyobb lesz a lökéshullám (és a határréteg) sebessége a fúvókában (a fúvóka geometriája, továbbá a nyomáskülönbség, amely az átszakítás pillanatában a membránra hat, változatlan). Folytatva a gondolatmenetet, ha könnyű gázt alkalmazunk, a kívánt 20 sebességű lökéshullámot kisebb nyomáskülönbséggel is létre lehet hozni, feltéve persze, hogy ez nyomáskülönbség képes átszakítani a membránt. Ezért általában a membrán belépőoldalára vezetett és azt átszakító gáz a levegőnél könnyebb gáz.

25 A fenti elemzés egy további felismerésre vezetett, nevezetesen hogy a fúvókában a lökéshullám sebessége annál nagyobb lesz, minél könnyebb a fúvókában lévő gáz. Fclmerült a gondolat, hogy itt célszerű lenne legalább közepek vákuumot létrehozni, de a gyakorlatban 30 nehéz lenne a vákuumot előállítani és fenntartani. Ezért a membrán átszakításához és a fúvókában kívánt sebességű lökéshullám (és határréteg) előállításához szükséges nyomás további csökkentése érdekében az áramlás irányára szerint a membrántól lefelé, a fúvóka belsejében 35 a levegőnél könnyebb gáz, például hélium van, lényegében véve atmoszferikus nyomáson. A könnyű gázt a fúvóka kilépővégénél elhelyezett, egyszerűen eltávolítható, gázáról szerkezeti elem tartja benn, például egy eltávolítható dugó vagy sapka, vagy egy letéphető fólia.

40 A zároelemet közvetlenül a fecskendő célfelületre helyezése előtt kell eltávolítani, mert így a könnyű gáznak kevés ideje van arra, hogy a fecskendő elsütése előtt kidiffundáljon a fúvókából.

A fúvóka kilépővégén elhelyezett zároelemnek van 45 még egy előnye: a fúvóka steril marad, így minimális az esélye annak, hogy idegen test kerül belé az alatt az idő alatt, ami például egy steril csomagolásból való kivétele és a fecskendő elsütése között eltelik. Ez azért fontos, mert a gyógyszerészecskéket a beteg bőréhez 50 vagy más célfelülethez szállító gázáramlat elkerülhetetlenül magával ragadná az idegen testeket is.

A „szemcsetárban” a gyógyszerből pontos dózisnyi- 55 nak kell lennie, és az is követelmény, hogy steril, önlában kezelhető egység legyen. Mivel a felhasználók valóban abszolút sterilitást várnak el, fel kell tételezni, hogy minimum a csörszerű fúvóka, a szemcsetár és az átszakított membrán maradványai, és esetleg még a nyomáskamrát magában foglaló részegység is eldobható lesz, amit a fecskendő következő használatakor egy 60 légmentesen lezárt, steril csomagolástól elővett újjal

pótolnak. minden további nélkül az is elközelhető, hogy az egész szerkezet, beleértve a hajtószerkezetet, a nyomáskamrát, a fűvökát, a membránt és a részecskéket is, egyszeri használatra lesz szánva, amit úgy, ahogy van, használat után eldobnak. Ilyen eldobható szerkezet természetesen a lehető legolcsóbbra lenne gyártva, elsősorban műanyagból. Egy másik lehetőség az, hogy a fecskendő egyszerű módon két részre bontható: egy az áramlás iránya szerinti alsó, eldobható részre, amely legalább a steril fűvökát, a membránt és a részecskéket magában foglalja, és egy, az áramlás iránya szerinti felső részre, amely legalább a hajtószerkezetet magában foglalja. Ilyen konstrukció esetén viszont a túlnyomású gázt tartalmazó gázforrás és a gázforrás-nyomáskamra közötti összeköttetést biztosító szerkezeti rész nem lenne eldobható, hanem viszonylag drága, fémből készített alkatrészek lennének. Mivel ezeknek az alkatrészeknek a hozzáérhető vége és a belső felületeik közlekednek a nyomáskamra belsőjével, és ennél fogva a gyógyszer bejuttatásakor a csőszérű fűvöka belsőjével, fennáll annak veszélye, hogy az állandó alkatrészek lerakódó baktériumok és más idegen testek fertőzést okoznak.

Ezért a nyomáskamra belépővége előnyösen egy steril záróelemmel – például egy félígáteresztő membránnal, amely a gázt átereszt, de a baktériumokat kiszűri – le van zárva. Egy másik megoldás az lehet, hogy a nyomáskamra henger alakú, és a steril záróelem egy gázdugattyú. Ekkor a fecskendő el van látni egy gázdugattyú előtoló szerkezettel, amelynek segítségével a gázdugattyú a nyomáskamrában lévő gázt összenyomja. A gázdugattyú előtoló szerkezet lehet egy túlnyomású gázforrás, amely a gázdugattyúnak az áramlás iránya szerinti felső végére hat. A fecskendő így egy öntartó, hordozható fecskendő lehet, amely saját, túlnyomású gázzal feltöltött gáztartárral rendelkezik, és el van látni egy manuálisan nyitható szeléppel, amely a gázdugattyúra ráengedi a gáznyomást. A gázdugattyú előtoló szerkezet egy másik megoldás esetén magában foglalhat egy felhúzható és manuálisan kioldható nyomórugót.

Gázdugattyú alkalmazásával biztosítani lehet, hogy a nyomáskamrában kezdetben előre meghatározott térfogatú és nyomású gáz legyen, amelynek a nyomását a gázdugattyúnak a hengeres nyomáskamrában való előtolásával (az előtolás lassú!) addig lehet növelni, amíg el nem éri a membrán átszakításához és a részecskék bejuttatásához elegendő értéket. Az út, amit a gázdugattyúnak meg kell tennie ahoz, hogy a gáznyomás a membrán átszakításához elegendő – úgy 20 és 40 bar közötti – értékre nőjön, csökkenthető, ha a nyomáskamrában lévő hélium vagy egyéb gáz eleve, már a gázdugattyú előtolása előtt az atmosférikus nyomásnál nagyobb, mondjuk 2 bar túlnyomású. Közvetlenül a membrán átszakadása előtt a membrán a gázdugattyútól elfelé kidomborodik, így a gázdugattyú elülső vége és a membrán között egy holttérré keletkezik. Ez a holttérré előnyösen minimálisra csökkenthető, ha a gázdugattyú elülső vége konvex, és így a membrán centrumát jobban meg tudja közelíteni.

Ha a fecskendő betegellátó intézményekben történő felhasználásra (gyógyszerek beadására) van szánva, kö-

vetelmény, hogy a csőszérű fűvökát, a membránt, a gyógyhatású részecskéket, a hengeres nyomáskamrát, a hajtószerkezetet és a gázdugattyút magában foglaló részegység légmentesen lezárt, steril csomagolásban legyen leszállítva, és használat után eldobható legyen. Annál a konstrukciós megoldásnál, ahol a fecskendő eldobható és állandó alkatrészekből áll, a gázdugattyút előtoló szerkezetből – legyen az gázdugattyú mögötti rugó, kettős dugattyú vagy túlnyomású gázforrás – nem tud szennyező anyag továbbjutni, mert a gázdugattyú a gyógyszer bejuttatása közben egy záróelemet képez, amely a gázdugattyú feletti állandó alkatrészeket elválasztja a gázdugattyú alatti eldobható alkatrészek belsőjétől.

Természetesen az eldobható részegység a lehető legolcsóbbra gyártandó, elsősorban műanyagból. Mivel a részecskék bejuttatásakor a hengeres nyomáskamrában nagy nyomás alakul ki, a nyomáskamra fala igyekszik kitágulni, és ha ez bekövetkezne, akkor a gáz a gázdugattyú palástja mentén vissza tudna áramolni. Ezért a hengeres nyomáskamra falát célszerű lehet merev, műszaki műanyagból készíteni. Egy másik, lényegesen olcsóbb megoldás az lehet, hogy a hengeres nyomáskamrát működésre előkészített állapotban egy merev ház fogadja be, amelybe a nyomáskamra szorosan illeszkedik. A háznak nem kell eldobhatónak lennie.

Az új fecskendő egy másik alkalmazási területe genetikai transzformáció céljából genetikai anyag bejuttatása előre sejtekbe, laboratóriumi körülmények között. Feltételezve, hogy egy laboratórium viszonylag steril, ez esetben nem okvetlenül szükséges eldobható alkatrészeket steril körülmények között előre összeszerelni. Kielégítő lehet az is, ha a fecskendőt a laboratóriumban szerelik össze különböző alkatrészekből, például egy külön (feltehetőleg eldobható) fűvökából; egy hengeres nyomáskamrából, amely az átszakított membrán pólása céljából eltávolítható; és egy külön gázdugattyúból, amelyet a hengeres nyomáskamrába kell illeszteni, ha a genetikai anyag szükséges dózisát már ráhelyezték a membránra.

Azok a különböző megoldások, amelyeket a WO-A-92/04439 számú szabadalmi dokumentumban a részecskéknek a membrán átszakítását megelőző, fecskendőben történő elhelyezésére közzétettek, a találmányunk szerinti fecskendőben akkor alkalmazhatók, ha a részecskék nagyon nagy sűrűségű fémrészecskék és/vagy a részecskék feladata növényi sejtek genetikai transzformációja, amikor is nem kritikus, hogy hány részecské jut célba. Ugyanakkor az ott ismertetett készülék nem alkalmás porított gyógyszerek bejuttatására, mert a gyógyszert tartalmazó részecskék annyira könnyűek, hogy nehéz fixálni a helyzetüket a bclövésük időpontjáig; a részecskéket meghatározott dózisban kell bejuttatni; és a sterilitásukat meg kell őrizni egészen a bejuttatásig. Ezért a porított, gyógyhatású hatóanyag előnyösen két, a fűvöka belsőjében kereszben elnyúló, átszakítatható diafragma közé van helyezve.

A kifüggetlen célnak megfelelően, a találmány szerinti tű nélküli fecskendő, amely magában foglal egy hosszú, csőszérű fűvökát; egy átszakítható membránt, amely alapállapotban a fűvöka járatát a fűvöka belépőnyílása

szomszédságában lezárja; magában foglalja gyógyhatású hatóanyag részecskéit, amely a membrán közelében van elhelyezve; magában foglal egy hajtószerkezetet, amely a membrán belépőoldalán a membrán átszakításához elegendő és a fúvókában a részecskéket magával ragadó szuperszonikus gázáramlatot keltő gáznyomást hoz létre, oly módon van kialakítva, hogy a gyógyhatású hatóanyag részecskéi por alakú részecskék, amelyek a fúvóka belsejében kereszben elnyűlő két átszakításható diafragma közé vannak helyezve.

A találmány egy további ismérve szerint a hajtószerkezet magában foglal egy nyomáskamrát, és a nyomáskamra, membrántól a gázáramlás irányát tekintve, a membrántól feljebb van elhelyezve; és a nyomáskamrán belül van egy nyomásnövelő szerkezetet. A nyomásnövelő szerkezet pedig magában foglal egy túlnyomású gázforrást, amely egy kílpószlepen keresztül a nyomáskamrával össze van kötve.

A két diafragma egyike, vagy inkább minden kettő, egyúttal betöltheti a gázáramlat által átszakítandó fómembrán szerepét is. Egy másik megoldás esetén a részecskéket tartalmazó egység az áramlás irányá szerint akár a főmembrán fölött, akár a főmembrán alatt, a fúvóka mentén bárhol, ahol célszerű látszik, el lehet helyezve.

A membrán és a diafragma vagy diafragmák alkothatnak egy eldobható fecskendőbe vagy a fecskendőnek egy eldobható részegységébe fixen beépített szerelvényt is, vagy pedig a peremeiknél fogva a fúvóka két egymáshoz erősíthető darabja közé lehetnek fogva (a fúvóka két darabja például lehet két egymásba csavarható darab).

A diafragmák előnyösen a peremeik mentén körben követlenül egymáshoz vannak erősítve, részecskéket tartalmazó közönséges, légmentesen lezárt tasakot vagy kapszulát képezve, vagy esetleg csak közvetve vannak egymáshoz erősítve, például egy közgyűrű két egymással szemben lévő homlokfelületére történő rádolgozás-sal. A részecskéket tartalmazó, légmentesen lezárt egység minden esetben ki lehet alakítva úgy, hogy a peremeiknél fogva a fúvóka két oldhatóan egymásba erősítettő darabja közé be lehessen fogni.

A tasak, kapszula vagy a részecskék egyéb légmentesen lezárt egysége három vagy akár több diafragmával is el lehet látni, amelyek több egymástól elválasztott teret képeznek, amelyekben egyidejűleg injektálandó, különböző, porított, gyógyhatású hatóanyagok vannak. Ez akkor lehet célszerű, ha olyan gyógyszerek keverékét kell bejuttatni, amelyek egymással még száraz állapotban is nemkívánatos reakcióba lépnek. Az egység egy steril, önállóan kezelhető egység lehet, amelyben pontosan a dózisnak megfelelő mennyiségű gyógyszer van. Ha olyan a felépítése, hogy a membrán átszakadásakor maga is átszakad, akkor biztosítani lehet, hogy a gyógyszer megfelelő összetételeben és sorrendben jusson be. Az új technikának, amellyel száraz, porított gyógyszerek lehet injekció formájában beadni, egyik rendkívüli előnye az, hogy a segítségével olyan gyógyszerek stabil keveréke is bejuttatható, amelyek nedves keveréke instabil. A találmánynak része porított gyógyszereknek olyan stabil ke-

veréke is, amely a találmány szerinti fecskendőben alkalmazható.

A légmentesen lezárt egységeben a gyógyszer meg-határozott dózisa van, és fontos, hogy a beteg bőrébe 5 gyakorlatilag a teljes dózis bejusson. Más szavakkal: fontos, hogy az átszakadást követően lényegében véve egyetlen részecské se rekedjen a diafragmák között, a peremek tájékán. Ezért a két diafragmának legalább az egyike a másikról elfelő előnyösen ki van domborítva, a 10 két diafragmáról egymástól kellően távol tartva ahoz, hogy a részecskék túlnyomó többsége a diafragmák peremeitől sugárirányban befelő orientálódjon.

A találmánynak része gyógyászati termék is, amely a találmány szerinti új fecskendőnek egy légmentesen 15 lezárt egysége vagy e fecskendőhöz való légmentesen lezárt egység, amely magában foglal két diafragmát, amelyek a peremeik mentén körben közvetlenül vagy közvetve egymáshoz vannak erősítve, és az egységen per transdermalis injekcióhoz való porított, gyógyhatású 20 hatóanyag szemcséi vannak.

Azt lehetne várni, hogy minél közelebb van a fúvóka a beteg bőréhez, annál nagyobb a részecskék behatolási mélysége. Ez igaz ugyan, akkor, ha a fúvókát néhányszor tíz mm távolságról kezdjük közelíteni, de a 25 kísérletek szerint létezik egy maximális mélységet eredményező optimális távolság, és ha a fúvókát tovább közelítjük a bőrhöz, meredeken csökkeni kezd a behatolási mélység. Ennek valószínűleg az az oka, hogy a visszavert lökéshullám interferál a határréteggel.

30 Ezért kívánatos lehet, hogy a fúvóka kilépővégénél egy távtartó legyen, amely a fúvókát a beteg bőrétől pozitív, 35 mm-nél nem nagyobb, előnyösen 5 és 15 mm tartományba eső távolságra eltartja. Egy további kívánalom is szól még amellett, hogy a fúvóka és a beteg bőre között távolság legyen tartva: a távolság következtében a fúvókából kilövellő sugár sugárirányban szétterülve expandálni tud, és így a részecskék a 35 beteg bőrének a fúvóka kilépő-keresztmetszeténél sokkal nagyobb területet „szórják meg”. Ha például a fúvóka kilépőnyílása körülbelül 2,5 mm átmérőjű, megfelelően széttartó sugár esetén a részecskék a beteg bőrének körülbelül 20–30 mm átmérőjű felületébe csapódnak be, nagyjából egyenletesen elosztva. Tehát előnyös, ha a távtartó egy olyan nagyságú és alakú, csősről köpeny, amely megengedi, hogy működés közben a fúvóka kilépőnyílásából kilövőlő, gáz által magával ragadt, hatóanyagot tartalmazó részecskék alkotta sugár a köpeny kilépő- – azaz a fecskendő használatakor a beteg bőrének nyomott – végéig eljutva a fúvóka kilépőnyílása keresztmetszetének legalább ötszörösenyi, előnyösen legalább tízszeresnyi területére szétterüljön.

55 A távtartóval egy hangtompító vagy valamilyen hangelnyelő közeg – például vatta – is társítható. Esetleg már a távtartó perforálása is megfelelő hangtompító hatást biztosít. Mégis előnyösebb lehet, ha a távtartót képező csősrő köpenye egy perforálatlan köpeny, és a csősrő fúvóka és egy azt körülvevő hengres ház közötti, hengergyűrű alakú térbén egy hangtompító van, amelybe a célfelületről a távtartó köpenyen át visszavező rödő lökéshullámok bejutnak. A hangtompító lehet egy

labyrinthuszerű konstrukció, amelyben a bejutó lökéshullámok kénytelenek zegzugos úton haladni. A labirintust a fúvóka falából sugárirányban kifelé álló és a hengeres házból sugárirányban befelé álló, körgyűrű alakú karimák alkotják, amelyek felváltva kölcsönösen egymás közé nyúlnak; a labirintus végén, a hengeres ház falában legalább egy kilépőnyílás van, amely az atmoszférában vezet. Azt tapasztaltuk, hogy egy ilyen hangtompító figyelemre méltó hatékonyággal csökkenti az egyébként meglehetősen ijesztő zajt, amely akkor keletkezik, amikor a diafragma átszakad, és a részcskéket a beteg bőrébe belövő lökéshullám elhagyja a fúvókát.

Az alábbiakban egy kísérlet eredményének az ismertetésével támasztjuk alá a találmány szcriti tü nélküli feckendő praktikus használhatóságát.

Nyolc darab egészséges, hím, albinó patkányt (Wistar, átlagos testtömeg 250 g) 0,25 ml Sagatal (pentobarbitál-nátrium, 60 mg/ml) injekcióval narkotizáltunk. Az állatok szörzetét a hashártya tájékán kereskedelemben forgalmazott szőrtelenítőkrémmel (Immac) eltávolítottuk. Az 1–4. számú állatoknak 0,1 mg bovine inzulint (por alakú, Sigma) adtunk be, az 1. ábra szerinti tü nélküli feckendőt használva. Az 5. és a 6. számú állatnak 1 mg bovine inzulint (por alakú) adtunk be azonos körülmenyek között. Az inzulinnrészcskék átlagos méretek körülbelül 10 µm, a bejuttatási sebesség 50 m/s volt. Összehasonlítás végett a 7. és a 8. számú állatnak 0,1 mg inzulint adtunk be 0,9%-os vizes NaCl-oldatban, hagyományos tü feckendővel.

Valamennyi kísérleti állattól az injekció beadása előtt (kontroll céljából), majd az injekció beadása után 4 óra elteltével vérmintát vettünk. Mindkét vérvételnél 3 csepp (hosszavételeg 50 µl) vért vettünk az állatok farakóból, és a vért összekevertük 2 µl heparinnal, hogy a véralvadást megakadályozzuk. Utána az egyes vérmintákat összekevertük 100 µl 6%-os perklórsavval, hogy a glükóz metabolizmusát leállítsuk. Végül a mintákat centrifugáltuk, és a felülúszó vércukorszintjét megmérünk.

Az 1–6. számú állatok vércukorszintjére a következő értékeket kaptuk.

Állat sorszáma	Vércukorszint (mM)	
	0 óra	4 óra
1	5,30	2,22
2	5,40	1,29
3	7,22	1,51
4	5,64	2,87
5	5,07	0,91
6	5,36	2,63

A 7–8. számú állatok vércukorszintje az injekció beadása után 1 órával 2,2, illetve 3,3 mM, az injekció beadása után 2 órával pedig 2,0, illetve 2,4 mM volt. Az eredmények tehát egyértelműen azt mutatják, hogy tü nélküli feckendőt használva is sikerült szignifikáns te-

rapiás hatást eredményező mennyiségű inzulint bejuttatnunk, és az elérte terápiás hatás összemérhető a hagyományos tü feckendővel beadott injekció terápiás hatásával. A fenti kísérlet 4 órás vérmintáinak vizsgálati eredményét más kísérletek eredményeivel összehasonlíthatva pedig azt találtuk, hogy a működési nyomás lecsökkentése (65 bar nyomásról 40 bar nyomásra) és a gázáramlattal bevitt „hasznos teher”, vagyis az inzulin mennyiségek lecsökkentése (1,0 mg-ról 0,1 mg-ra) a vércukorszintben nem okoz szignifikáns változásokat. Ennek óriási jelentősége van, három okból is.

a) Ha kisebb a működési nyomás, a betegellátó intézményekben alkalmazandó, majdan tömeggyártással előállított feckendő végső konstrukciója egyszerűbb felépítésű lehet.

b) Ha kisebb a működési nyomás, kevésbé kell számolni a bőrön mint célfelületen esetleges kedvezőtlen mellékhatásokkal.

c) Az, hogy kevésbé hasznos teher, vagyis gyógy-20 szer is elegendőnek bizonyult, látványosan igazolja, hogy ez a bejuttatási eljárás nagyon hatékony, így ezzel a technikával bevitt hatóanyag úgynevezett biológiai hozzáférhetősége is várhatóan kielégítő lesz.

A találmány szerinti feckendőt néhány kiviteli példa kapcsán, rajzok alapján ismertetjük közelebbről. A mellékelt rajzokon az

1. ábra egy első kiviteli példa tengelymetszete;
2. ábra az első kiviteli példa nézetrajza;
3. ábra az 1. ábra szerinti kiviteli példa „robbantott” ábrája;
4. az 5. és a 6. ábra egy második, egy harmadik és egy negyedik kiviteli példa 1. ábrához hasonló tengelymetszete;
7. ábra a 6. ábrán bejelölt VII–VII metszősík mentén felvett metszet; végül a
8. ábra a feckendő ábrák kapcsán ismertetett kiviteli példáiban alkalmazott kapszulát ábrázolja tengelyirányban elmetszve.

A találmány szerinti feckendő 1–3. árákon szemléltetett első kiviteli példája mintegy 18 cm hosszú, és úgy van kialakítva, hogy egy kézzel megmarkolható, és a felső végére helyezett hüvelykujjal működtethető. A feckendőnek része egy hengeres 10 felső ház, amelynek belseje egy 11 gáztartályt képez. A 10 felső ház felől vége egy 12 zárodugóval van lezártva, amely lefelé egy 13 perselyben végződik. A 10 felső ház alsó vége a vele egy darabot alkotó 14 zárfallal van lezártva, amely lefelé egy külső csavarmenettel ellátott 15 perselybe megy át. A 11 gáztartályban egy 16 kettős dugattyú található, amelynek megvastagított végei egy hengeres 17 felső dugattyút és egy hengeres 18 alsó dugattyút képeznek. A 17 felső dugattyú a 13 perselyben, a 18 alsó dugattyú pedig a 15 perselyben mozog. A 16 kettős dugattyú mozgását felülről a 12 zárodugó 19 válla határolja, amelyre a 17 felső dugattyú felütközik. A 16 kettős dugattyú szárának felső végére egy 21 gomb van erősítve, amelynek lefelé nyomásával lehet működésbe hozni a feckendőt. A 16 kettős dugattyú lökete, vagyis az általa lefelé megtethető út hossza azonos a 21 gomb 1. ábrán bejelölt 20 mozgásterével. Egy 22 O gyűrű a löket

teljes hosszában tömíti a 17 felső dugattyút a 13 perselyben. Egy 23 O gyűrű a 16 kettős dugattyú felső helyzetében tömíti a 18 alsó dugattyút a 15 perselyben, vagyis ekkor a 11 gáztartály tömítve van. Amikor azonban a 16 kettős dugattyú lenyomják, a 23 O gyűrű túlmegy a 15 persely alsó szélén, miáltal a 15 persely és a 18 alsó dugattyú közötti hengeres hézagot keresztül megnyílik egy 11 gáztartályból kivezető út.

A hengercs 10 felső ház aljára rá van csavarva egy hengeres 24 alsó ház, amelynek belseje egy 25 nyomás-kamrát képez. A 24 alsó ház alsó végébe be van csavarva egy 26 fűvöka. A 24 alsó ház belső palástján egy gyűrű alakú 27 borda van kiképezve. A 27 borda alja és a 26 fűvöka teteje közé be van szorítva egy injektálandó részecskéket tartalmazó 28 kapszula. A 28 kapszula a 26 fűvökához és a 27 bordához tömítve van egy-egy 29 és 30 O gyűrűvel, amelyek a 26 fűvöka és a 28 kapszula egy-egy hornyában ülnek.

A 8. ábrán látható, hogy a 28 kapszulának része egy 31 gyűrű, amelynek csonka kúp alakú belső palástja egy 32 kamrát képez, és az injektálandó részecskék ebben a 32 kamrában vannak elhelyezve. A 32 kamra teteje például mylaranyagból készített, viszonylag kis szilárdsgágú 33 diafragmával, mik az alja például szintén mylaranyagból készített, nagyobb szilárdsgágú 34 diafragmával le van zárva. A 33, 34 diafragmának a 31 gyűrű felső és alsó felületéhc való tömítését biztosítja a 27 borda és a 26 fűvöka összeszorító ereje, de előnyösebb, ha a 33, 34 diafragmák hőhatással vagy más módon rá vannak dolgozva a 31 gyűrű homlokfelületeire, mert így a 28 kapszula eleve öntartó, légmentesen lezárt egységet alkot. Az alsó 34 diafragma lefelé kidomborodhat (a 8. ábrán pontvonallal jelezve), mert akkor sokkal biztosabb, hogy a 33, 34 diafragmának a fecskendő működtetésekor bekövetkező átszakadása után az összes szemcse kisodrónak a 32 kamrából. A 31 gyűrű állhat két részből is, amikor is egy köztük lévő harmadik, szintén kis szilárdsgágú diafragma két egymástól elválasztott térré osztja a 32 kamrát.

A 26 fűvöka járatának van egy kúposan szükülf (mármint az áramlás irányában szükülf) 35 felső szakasza, amely egy 36 torkolattól kezdve egy kúposan bővülő 37 alsó szakaszból megy át. A 26 fűvöka 35 felső szakasza mintegy folytatása a 31 gyűrű csonka kúp alakú belső palástjának. A 26 fűvökát egy hengeres 39 hangtompító veszi körül, amely egy lefelé széttartó 38 távtartóban végződik. A 39 hangtompító a fecskendő tengelyébe eső sikban két félre van osztva. A 39 hangtompító minden két félnek felső része felfelé szakaszára, ahol egy csőfeleken kialakított, gyűrű alakú váll és egy 26 fűvöka testébe mélyített horny egymásba kapcsolódva pozicionálja a két csőfelet. A két csőfél ebben a helyzetben egymáshoz van erősítve, például ragasztással. A 39 hangtompító falából sugárirányban befelé nagyobb számú 40 karima áll ki, tengelyirányban egymástól közel egyenlő távközre. A 26 fűvöka falából sugárirányban kifelé szintén kiáll nagyobb számú 41 karima, tengelyirányban rendre két-két szomszédos 40 karima között felezőtávolságban. A 41 karimák átmérője valamivel nagyobb, mint a 40 karimák átmérője.

A 39 hangtompító felső vége közelében egy sor 42 kilépőnyílás van, körben a csőfalban.

A 10 felső ház terveink szerint többször is felhasználható lesz, és fémből vagy műanyagból fog készülni. 5 Ugyanakkor a 10 felső ház aljába csavart szerkezeti részket elsősorban műanyagból kívánjuk gyártani, és egyszeri használatra szánjuk (eldobható). Egy másik kiviteli alak esetén a fecskendő teljesen műanyagból fog készülni, steril csomagolásban lesz forgalmazva, és egyszeri használat után el lehet majd dobni.

A 10 felső házban lévő 11 gáztartályt a felhasználásra előkészítése során túlnyomású gázzal, például héliummal feltölthet. Ez úgy történik, hogy a 15 perselyre rácsavarnak egy tágítószűrőt, majd a 16 kettős dugattyút a 21 gomb segítségével letolják. Ezáltal a 18 alsó dugattyú körül hengeres rés megnyílik, és a beáramló gáz feltöltheti a 11 gáztartályt. Amikor a 21 gombot elengedik, a töltőgáznak a 18 alsó dugattyú feneke gyakorolt nyomása következetében a 16 kettős dugattyú 20 visszamegy alaphelyzetébe, és a 11 gáztartály ismét tömítet állapotba kerül.

A fecskendő fennmaradó része általában légmentesen lezárt, steril csomagolásban lesz forgalmazva, mégpedig úgy, hogy a 28 kapszula is már be van helyezve, 25 és a 26 fűvöka járata könnyű gázzal, például héliummal lényegében véve atmoszferikus nyomásra fel van töltve. A gázt a 26 fűvöka alsó homlokfelületére ragasztott 43 fólia tartja benn; a 43 fóliát egy 44 fül segítségével 30 le lehet tépni. A fecskendőnek ezt a részegységet a 10 felső házba be kell csavarni.

Az injekció beadása úgy történik, hogy a 38 távtartó szélescobb végét a beteg bőrének nyomják, majd a 44 fül segítségével letépik a 43 fóliát, és utána megnyomják a 21 gombot. A 11 gáztartályból átáramló gáz előbb-utóbb akkora nyomást hoz létre a 25 nyomás-kamrában, amely a 33, 34 diafragmákat át tudja szakítani, és a gáz a 26 fűvökában továbbhaladhat, miközben a magával ragadott részecskéket belövi a beteg bőrébe. A beteg bőréről visszaverődő lökéshullámok a 26 fűvöka és az 40 azt körülvevő 39 hangtompító közötti labirintusjáratba kerülnek, ahol a 40, 41 karimák közötti zegzugos úton végighaladnak, és végül a 42 kilépőnyílásokon elhagyják a fecskendőt. Ez a megoldás jelentősen csillapítja a „gázrobbanás” okozta zajt.

45 Bár a 11 gáztartályba egyszerre akár öt-tíz injekcióra elegendő gáz is be lehetne tölteni, a fecskendő jelenlegi prototípusával csak cgyetlen injekció adható be, és utána ismét fel kell tölteni a 11 gáztartályt. A várható gyakorlat az lesz, hogy az injekció után minimum a 50 10 felső ház aljába becsavart, eldobható részegységet eldobják. Ugyanakkor bizonyos körülmenyek között elkezelhető, hogy egy újabb injekció beadása előtt a 24 alsó házból kicsavarják a 26 fűvökát, és egy új 28 kapszulát helyeznek a fecskendőbe. Amennyiben a 55 11 gáztartály több injekcióra elegendő gáz tárolására alkalmasan lesz kialakítva, akkor a 16 kettős dugattyú rugóval előnyösen elő lehet majd feszítve felfelé, és így a 16 kettős dugattyú a 11 gáztartály alját azonnal lezárja, mielőst elengedjük a 21 gombot a fecskendő „elsütese” után.

A 4. ábrán egy módosított kiviteli alak látható. Itt a hengeres 10 felső ház felülről nyitott, az alsó vége pedig egy 45 közdarabhoz van rögzítve. A hengeres 24 alsó ház ebbe a 45 közdarabba van becsavarva. A 45 közdarabban egy 46 O gyűrűvel ellátott feszek van kialakítva, amely egy fémből készült 48 gázpatron 47 nyakát tömítve tartja. A 48 gázpatron magában a 10 felső házban lazán helyezkedik el, és túlnyomású gázzal, például héliummal fel van töltve. A 45 közdarab fenekeből fel-felé kiáll egy 49 kiemelkedés, amelyben egy 50 járat van, ami átvezet a 25 nyomáskamrába. A 10 felső ház két oldalán egy-egy hosszirányú 51 tartókar van, amelyek az alsó végükkel egy 52 csap körül, a felső végükkel pedig egy 53 csap körül el tudnak fordulni. Az 52 csap a 10 felső házhoz képest fogja meg az 51 tartókat, mik az 53 csappal egy 54 szögmelő karhoz vannak kapcsolva az 51 tartókat. Az 54 szögmelő kar el van látva egy 55 emelőbütyökkel, amely a 48 gázpatron tetején lévő mélyedésben ül. A 48 gázpatron 47 nyakában egy rugoval előfeszített szelep van, amelyet a 45 közdarabból kiálló 49 kiemelkedés nyit, ha a 48 gázpatront az 54 szögmelő kar óramutató járássával megegyező irányú elfordításával mélyebben betolják a 45 közdarab feszékebe (az iránymegadás az 54 szögmelő kar 4. ábra szerinti helyzetére érvényes).

Bár a 25 nyomáskamra alatti szerkezeti részeket a 4. ábrán csak vázlatosan jeleztük, felépítésükben meg-egyezhetnek az 1–3. ábrák kapcsán ismertetett kiviteli alakkal, vagyis magukba foglalhatnak távtartót, hangtompítót, gázzáró fóliát stb. is. A fecskendő működésében is hasonló az első kiviteli alakhoz, annyi kis eltérés-sel, hogy az injekció beadásakor a 25 nyomáskamra nyomás alá helyezéséhez úgy történik, hogy a 25 nyomáskamrába a 48 gázpatronból engednek gázt az 54 szögmelő kar működtetésével. Ennél a kiviteli alaknál is vagy a teljes fecskendő, vagy annak csak bizonyos részeit dobják el egyszeri használat után.

A fecskendő első két kiviteli példája esetén a 24 alsó házban el lehet helyezve egy félígáteresztő membrán, amely kiszűri a hajtógázban lévő baktériumokat és egyéb idcgen testeket. A szűrőmembránt a pereménél fogva lehet a 24 alsó ház belséjében rögzíteni, például olyan módon, hogy a 24 alsó ház két egymásba csavarható darabból áll, és a membrán közéjük van helyezve úgy, hogy a 24 alsó ház 28 kapszula felé vezető teljes keresztmetszetét kitöltheti.

Az 5. ábrán az első kiviteli példának egy további módosított alakja látható. Az ábrán ugyan nincs feltüntetve, de az első kiviteli alakhoz hasonlóan ez az alak is rendelkezhet távtartóval, hangtompítóval és gázzáró fóliával. Lényeges különbség viszont, hogy a 24 alsó ház hosszabb, és egy 56 gázdugattyú van benne, amely a 24 alsó ház falához egy 57 O gyűrűvel tömítve van. Felfelé a 24 alsó ház 58 valla határolja az 56 gázdugattyú helyzetét. A 25 nyomáskamra ebben az esetben előre fel van töltve gázzal, például héliummal, mégpe-dig az atmoszferikus nyomásnál nagyobb, például 2–4 bar, vagy akár 10 bar túlnyomásra.

Az injekció beadásakor a 21 gombot megnyomva kicsit lejebb tolják az 56 gázdugattyút a 24 alsó ház-

ban, amire a 11 gáztartályból a 24 alsó ház 56 gázdu-gattyú mögötti terébe gáz áramlik, amely az 56 gázdu-gattyút tovább tolja lefelé a 24 alsó házban egészen addig, amíg az 56 gázdugattyú és a 28 kapszula közötti 5 téren uralkodó nyomás el nem éri a 28 kapszula dia-fragmáinak átszakításához szükséges értéket. Ennél a kiviteli alaknál azt tervezzük, hogy használat után a 24 alsó házat az 56 gázdugattyúval együtt kicsavarják a 10 felső házból, és eldobják.

10 A 6. és a 7. ábrán szemléltetett kiviteli példa esetén az eldobható szerkezeti részek megegyeznek az 5. ábra kapcsán szemléltetett fecskendővel, kivéve, hogy az 56 gázdugattyú alakja kissé más, és egy 59 tűszelep van benne, amelyen keresztül a 25 nyomáskamrát előre fel 15 lehet tölteni atmoszferikus nyomásnál nagyobb nyomású gázzal. A fecskendő 10 felső házabban ebben az esetben olyan 60 dugattyú mozog, amelynek a csősrőlben kialakított 61 alsó vége az 59 tűszelepet körülvéve rál az 56 gázdugattura. A 60 dugattyú spirálrugó típusú, 20 egymásban lévő 62 nyomórugók ereje ellenében alaphelyzetben, vagyis felső helyzetben tartja egy kulcslyuk alakú nyílással ellátott 63 reteszlap. A 63 reteszlap a 10 felső ház felső végébe a hossztengelyre merőlegesen elcsúsztathatóan van beépítve, és alaphelyzetben egy 25 64 dugattyúszár felső végében kialakított, gyűrű alakú horonnyal kapcsolódik. A 64 dugattyúszár gyakorlatilag meghosszabbítása a 60 dugattyúnak, amelynek a 65 fej-részébe be van csavarva. A 62 nyomórugók a 10 felső házban lévő 66 persely egy-egy valla és a 60 dugattyú 30 65 fejrésze között működnek. A 63 reteszlapot egy 67 ravasz segítséggel a saját síkjában ki lehet csúsztatni a 64 dugattyúszár hornyából.

Amikor az elmondottaknak megfelelően a fecskendő alsó végén lévő távtartót nekinyomják a beteg bőrének, a fecskendő alaphelyzetben van, vagyis a 60 du-gattyút a 63 reteszlap felhúzott állapotban tartja, és az 56 gázdugattyú a 25 nyomáskamra felső végében van. A 67 ravasz megnyomásakor megszűnik a 64 du-gattyúszár és egyszersmind a 60 dugattyú reteszélése, 40 így utóbbi elkezdi az 56 gázdugattyút lefelé nyomni egészen addig, amíg a 25 nyomáskamrában lévő nyomás el nem éri a 28 kapszula diafragmáinak átszakításához szükséges értéket.

Valamennyi ismertetett kiviteli alak esetén a 26 füvökában lévő járat geometriai méretcinek és a 38 távtartó geometriai méreteinek meghatározó jelentősége van. Például egy 2 Mach-szám névleges sebességű 26 füvöka jellemző méretei a következők. A 26 füvöka járatának kúposan szükűlő 35 felső szakasza 10 mm hosszú, 50 és az átmérője 6 mm-ről 1,5 mm-re csökken a 36 torkolatig. A járat kúposan bővülő 37 alsó szakasza 50 mm hosszú, és az átmérője a 36 torkolattól a kilépőnyílásáig 5 mm-es szakaszonként mérve a következőképp változik: 1,74–1,95–2,03–2,10–2,16–2,19–2,20–2,21– 55 2,22 és 2,23 mm. A távtartó hossza 30 mm, és az átmérője az áramlás irányban 12 mm-ről 30 mm-re nő.

Az 5–7. ábrák szerinti két kiviteli alakot laboratóriumi alkalmazásra kissé módosítani lehet. A 24 alsó ház falában ki lehet alakítani egy belépőnyílást, amelyhez 60 egy gázfortást, például héliumforrást csatlakoztatva a

25 nyomáskamrát időről időre újra fel lehet tölteni a 2–4 bar kezdeti nyomásra. Ebben az esetben az alsó szerkezeti részeknek nem kell okvetlenül eldobhatóknak lenniük, és nem szükséges őket komplett részegységgé sem előszerelni. A 10 felső ház így merev konstrukció is lehetséges, amelyet helyhez kötve rögzítenek. A szemcsés anyag lehet a 33, 34 diafragmákkal légmentesen lezárt, és a 24 alsó ház és a 26 fúvóka közé helyezett 28 kapszulában is, de laboratóriumi körülmenyek között egyetlen ott elhelyezett mcmbrán is kielégítő megoldás lehet, amelyre a szemcsés anyagot a 24 alsó ház teteje felől adagolják. Csak ezt követően helyezik be az 56 gázdugattyút a 24 alsó ház felső részébe, és növelik meg a nyomást a 25 nyomáskamra falában kiakított belépőnyílásban keresztlü. Az 56 gázdugattyút itt is a ráengedett hajtógáz tolja le.

#### SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Tű nélküli fecskendő, amely magában foglal egy hosszú, csövös fúvókát; egy átszakítható membránt, amely alapállapotban a fúvóka járatát a fúvóka belépőnyílása szomszédságában lezárja; magában foglalja gyógyhatású hatóanyag részecskéit, amely a membrán közelében van elhelyezve; magában foglal egy hajtószerkezetet, amely a membrán belépőoldalán a membrán átszakításához elegendő és a fúvókában a részecskéket magával ragadó szuperszonikus gázáramlatot keltő gáznyomást hoz létre, *azzal jellemezve*, hogy a gyógyhatású hatóanyag részecskéi por alakú részecskék, amelyek a fúvóka (26) belséjében keresztfben elnyúló, legelőbb két átszakítható diafragma (33, 34) közé vannak helyezve. (Elsőbbsége: 1993. 04. 08.)

2. Az 1. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a hajtószerkezet magában foglal egy nyomáskamrát (25), és a nyomáskamra (25) membrántól a gázáramlás irányát tekintve, a membrántól feljebb van elhelyezve; és a nyomáskamrán (25) belül van egy nyomásnövelő szerkezet.

(Elsőbbsége: 1993. 04. 08.)

3. A 2. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a nyomásnövelő szerkezet magában foglal egy túlnyomású gázzal feltöltött gáztartállyal (11) rendelkezik.

(Elsőbbsége: 1993. 04. 08.)

4. A 3. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy zárt, hordozható fecskendő, amely saját, túlnyomású gázzal feltöltött gáztartállyal (11) rendelkezik. (Elsőbbsége: 1993. 04. 08.)

5. A 2–4. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a nyomáskamra (25) belépővége steril zároelemmel le van zártva.

(Elsőbbsége: 1993. 04. 08.)

6. Az 5. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a steril zároelem egy szemipermeábilis membrán. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

7. A 6. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a nyomáskamra (25) henger alakú; a steril zároelem egy gázdugattyú (56); és a fecskendő pedig el

van látni egy gázdugattyú (56) előtoló szerkezettel. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

8. A 7. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a gázdugattyú (56) előtoló szerkezet egy túlnyomású gáztartállyal (11), amely gáztartállyal (11) a gázdugattyúnak (56) az áramlás irányára szemben felső végére ható felső házban (10) van elhelyezve. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

9. A 8. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a hordozható fecskendő egy saját, túlnyomású gázzal feltöltött gáztartállyal (11) rendelkezik; és el van látni egy manuálisan nyitható szeleppel. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

10. A 7. igénpont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a gázdugattyú (56) előtoló szerkezet magában foglal egy felhúzható és manuálisan kioldható nyomórugót (62). (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

11. A 7–10. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a nyomáskamrában (25) lévő gáz nyomása a gázdugattyú (56) előtolása előtti alapállapotban az atmoszferikus nyomásnál nagyobb. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

12. A 7–11. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a gázdugattyú (56) előtoló vége konvex. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

13. Az 1–4. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy hajtószerkezet magában foglal egy kilépőnyílással ellátott és túlnyomású gázzal feltöltött gázpatront (46); a gázpatron (46) kilépőnyílása egy rugóval előfeszített szeleppel le van zártva, ami egy fecskendőben lévő kiemelkedéssel (49) kapcsolódik; a gázpatron (46) a kiemelkedés (49) irányába lejebb tolható, ahol a szelep a kiemelkedés (49) elmozdulása útján nyitott állapotba kerül, és a gázpatronból (46) gázt enged ki. (Elsőbbsége: 1993. 04. 08.)

14. Az 1–13. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a membrán belépőoldalára vezetett és azzal átszakító gáz a levegőnél könnyebb 40 gáz. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

15. Az 1–14. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a diafragmákból (33, 34) három van, ahol a szomszédos diafragmák (33, 34) egymástól elválasztott tereket képeznek különböző típusú 45 részecskék számára. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

16. Az 1–15. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy az átszakítható membránt az átszakítható diafragmák (33, 34) alkotják. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

17. Az 1–16. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a diafragmák (33, 34) a peremeik mentén egy gyűrűt (31) közrefogva, körben egymáshoz vannak erősítve úgy, hogy egy, a részecskéket (32) tartalmazó lezárt tasakot vagy kapszulát (28) 55 képezzék. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

18. Az 1–17. igénpontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a két diafragmának (33, 34) legalább az egyike a másikról kifelé van domborítva, a két diafragmát (33, 34) egymástól kellően távol 60 tartva ahhoz, hogy a részecskék (32) túlnyomó többsége

a diafragmák (33, 34) peremeitől sugárirányban befelé van elrendezve. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

19. Az 1–18. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy az áramlás iránya szerint a membrántól lefelé, a fúvóka (26) belsejében a levegőnél könnyebb gáz van, kevessel atmoszferikus nyomás alatt; és a könnyű gázt a fúvóka (26) kilépővégénél elhelyezett, egyszerűen eltávolítható, gázzáró szerkezeti elem tartja benn. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

20. A 19. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a gázzáró szerkezeti elem dugó vagy sáka. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

21. A 19. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a gázzáró szerkezeti elem egy letéphető fólia (43). (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

22. A 19–21. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a fúvókában (26) lévő gáz hélium. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

23. Az 1–22. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy fúvókának (26) a membrántól az áramlás iránya szerint lefelé egy kúposan szükűlő felső szakasza (35) és egy kúposan bővülő szakasza, vagy pedig egy kúposan szükűlő felső szakasza (35) és egy hengeres alsó szakasza (37) van. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

24. Az 1–23. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a fúvóka (26) kilépővégenél egy távtartó (38) van. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

25. A 24. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a távtartóval (38) meghatározott távolság legfeljebb 35 mm. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

26. A 25. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a távolság 5 és 15 mm közötti tartományba esik. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

27. A 24–26. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a távtartó (38) egy olyan nagyságú és alakú, csősrű köpeny, amely a fúvóka (26) kilépőnyilásából (42) kilövellő, gáz által magával ragadott részecskék (32) alkotta kilepőkúp alapköre a fúvóka (26) kilépőnyilása (42) keresztmetszetének legalább ötszöröse. (Elsőbbsége: 1993. 12. 21.)

28. A 24–26. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a távtartó (38) egy csősrű, perforálatlan köpeny; és a csősrű fúvóka és egy azt körülvevő hengeres ház közötti, hengergyűrű alakú térbén egy hangtompító (39) van, amelybe a célfelület-

ről a távtartó (38) köpenyen át visszaverődő lökéshullámok bejutnak. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

29. Az 1–28. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy két részre bontható: egy,

5 az áramlás iránya szerinti alsó, eldobható része, amely legalább a fúvókát (26), a diafragmákat (33, 34) és a részecskéket magában foglalja, és egy, a hajtószerkezetet magában foglaló, az áramlás iránya szerinti felső része. (Elsőbbsége: 1993. 12. 21.)

10 30. A 29. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy az eldobható rész a nyomáskamrát (25) és a steril zároelemet is magában foglalja. (Elsőbbsége: 1993. 09. 06.)

15 31. A 29. vagy a 30. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy az áramlás iránya szerinti alsó, eldobható része a felső részzel való egyesítésig steril csomagolásban van. (Elsőbbsége: 1993. 12. 21.)

32. Az 1–30. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (32) áramlási sebessége a fúvókán (26) keresztül 200 és 2500 m/s közötti tartományban van, a részecskék (32) mérete túlnyomó részben 0,1 és 250 µm közötti tartományba esik; és a részecskék (32) sűrűsége pedig 0,1 és 25 g/cm<sup>3</sup> közötti tartományba esik. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

25 33. A 32. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (32) áramlási sebessége 500 és 1500 m/s közötti tartományba esik. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

34. A 33. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (32) áramlási sebessége 750 és 1000 m/s közötti tartományba esik. (Elsőbbsége: 1993. 10. 15.)

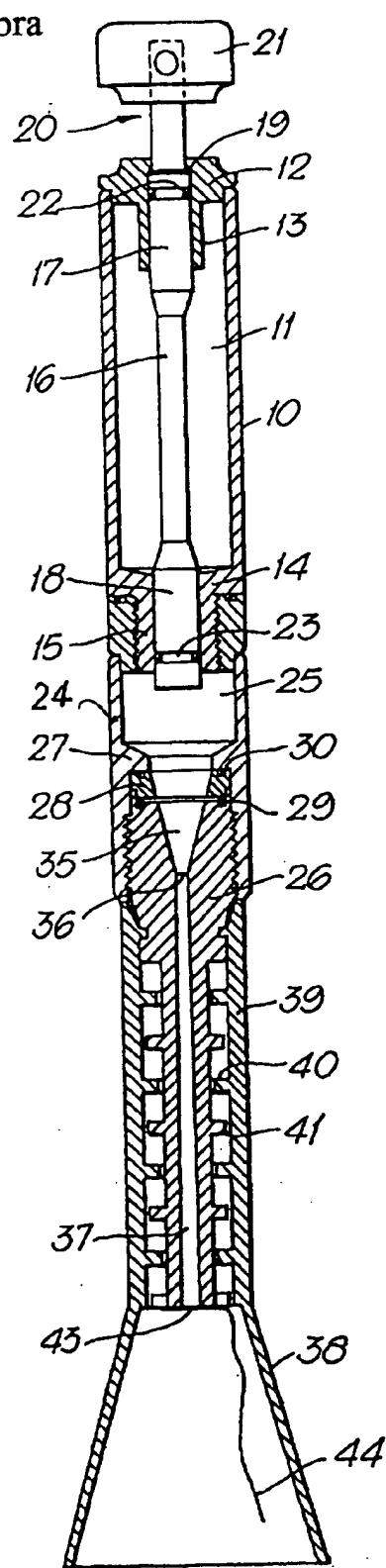
35. A 32–34. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (32) mérete 1 és 50 µm közötti tartományba esik. (Elsőbbsége: 1993. 12. 21.)

36. A 35. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (32) mérete legalább 10 µm. (Elsőbbsége: 1993. 12. 21.)

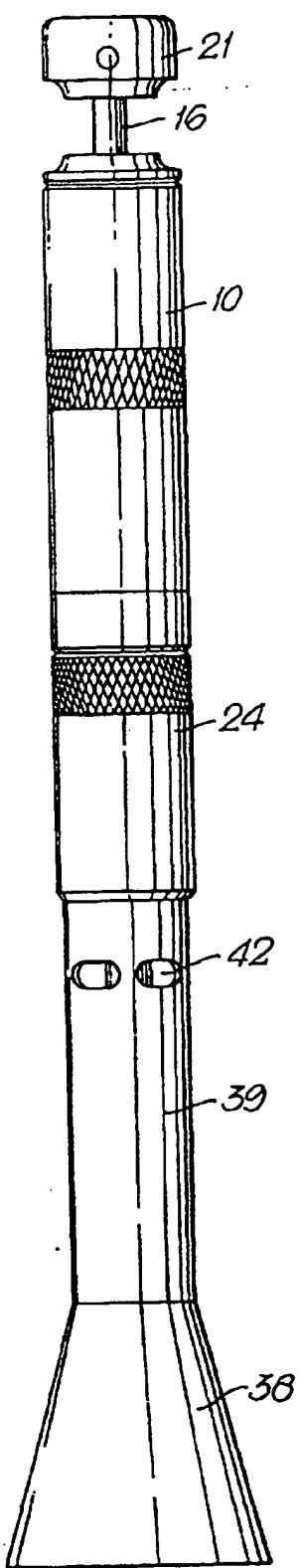
40 37. A 36. igénypont szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (32) mérete 10 és 20 µm közötti tartományba esik. (Elsőbbsége: 1993. 12. 21.)

38. A 32–37. igénypontok bármelyike szerinti fecskendő, *azzal jellemezve*, hogy a részecskék (32) sűrűsége 0,5 és 2,0 g/cm<sup>3</sup> közötti tartományba esik. (Elsőbbsége: 1993. 12. 21.)

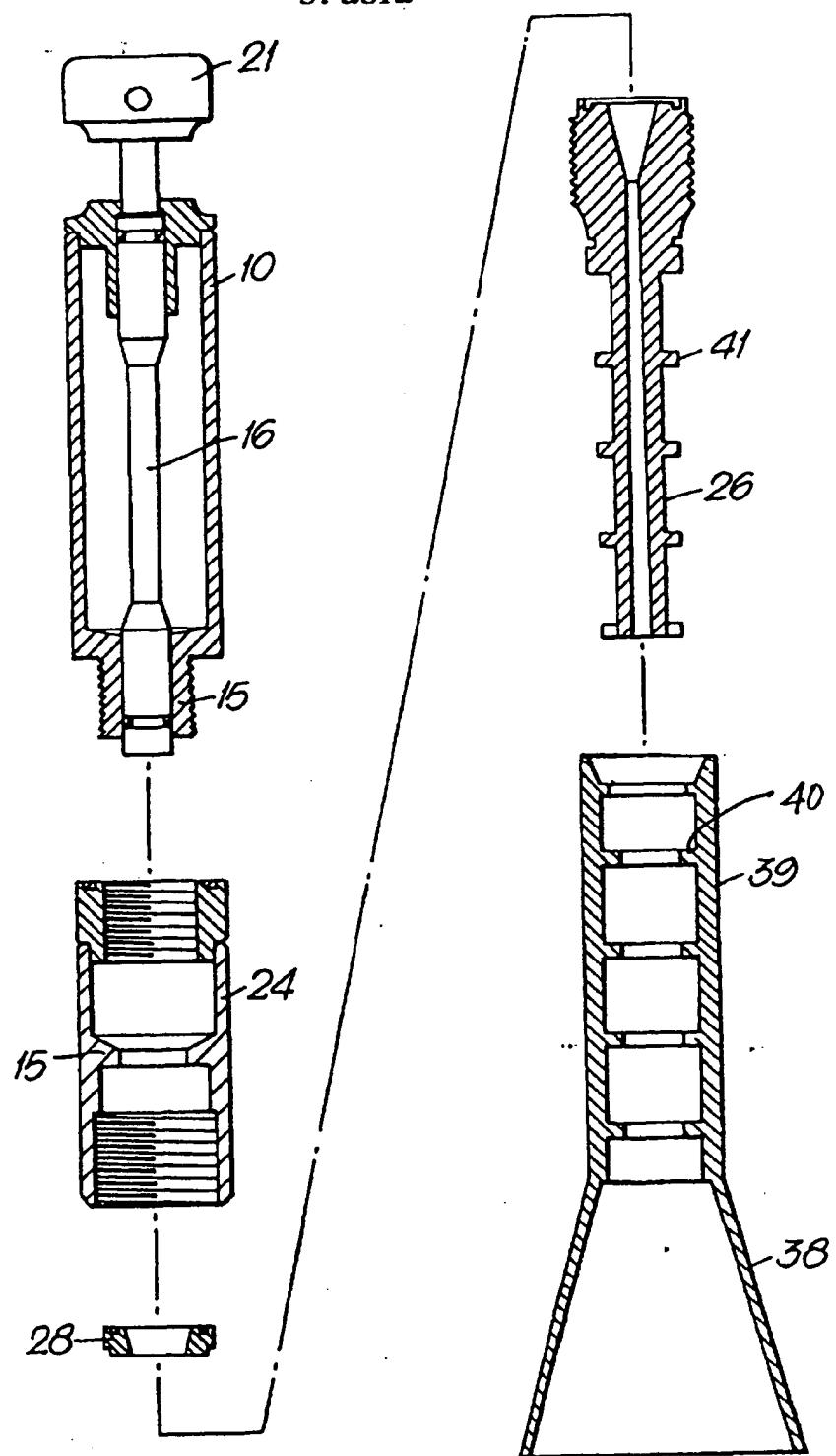
1. ábra



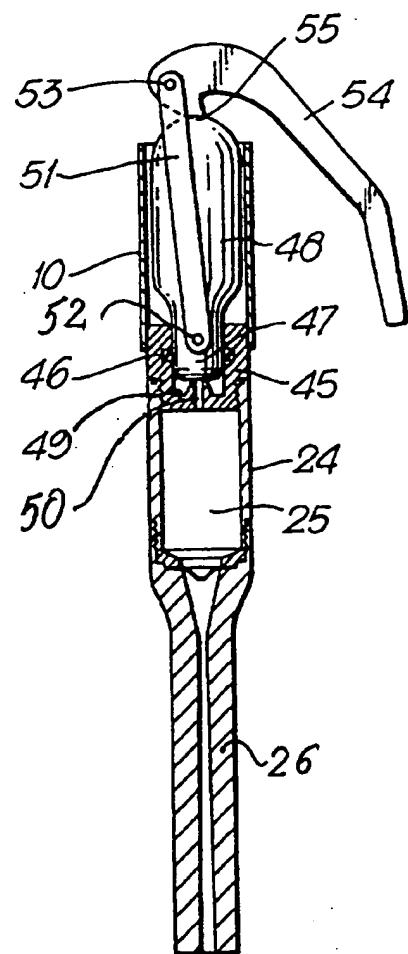
2. ábra



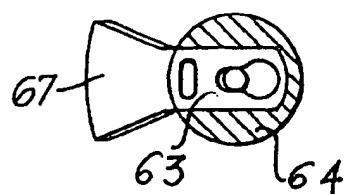
3. ábra



4. ábra



7. ábra



8. ábra

